



TITLE:

前立腺炎における化学療法剤の薬効評価法について - 患者条件および薬効評価基準 -

AUTHOR(S):

守殿, 貞夫; 荒川, 創一; 石神, 襄次; 酒井, 茂; 熊本, 悦明; 河村, 信夫; 大越, 正秋; ... 碓井, 亜; 岩川, 愛一郎; 熊澤, 浄一

CITATION:

守殿, 貞夫 ...[et al]. 前立腺炎における化学療法剤の薬効評価法について - 患者条件および薬効評価基準 -. 泌尿器科紀要 1989, 35(3): 427-436

ISSUE DATE:

1989-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116472>

RIGHT:

前立腺炎における化学療法剤の薬効評価法について

—患者条件および薬効評価基準—

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：守殿貞夫教授）

守殿 貞夫, 荒川 創一, 石神 亘次

札幌医科大学泌尿器科学教室（主任：熊本悦明教授）

酒 井 茂, 熊 本 悦 明

東海大学医学部泌尿器科学教室（主任：河村信夫教授）

河 村 信 夫, 大 越 正 秋

藤田学園保健衛生大学医学部泌尿器科学教室（主任：名出頼男教授）

鈴 木 恵 三, 名 出 頼 男

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：久住治男教授）

大 川 光 央, 久 住 治 男

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：河田幸道教授）

伊 藤 康久, 坂 義人, 河田 幸道

岡山大学医学部泌尿器科学教室（主任：大森弘之教授）

公 文 裕 巳, 大 森 弘 之

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：碓井 重教授）

中 野 博, 碓 井 重

九州大学医学部泌尿器科学教室（主任：熊澤浄一教授）

岩 川 愛一郎, 熊 澤 浄 一

PROPOSAL OF A STANDARD METHOD FOR CLINICAL EVALUATION OF ANTIMICROBIAL AGENTS ON PROSTATITIS

—SPECIFICATIONS OF PATIENTS AND CRITERIA FOR
EVALUATION OF CLINICAL EFFICACY—

Sadao KAMIDONO, Soichi ARAKAWA and Joji ISHIGAMI

From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine

Shigeru SASAI and Yoshiaki KUMAMOTO

From the Department of Urology, Sapporo Medical College

Nobuo KAWAMURA and Masaaki OHKOSHI

From the Department of Urology, Tokai University School of Medicine

Keizo SUZUKI and Yorio NAIDE

From the Department of Urology, Fujita-Gakuen University School of Medicine

Mitsuo OHKAWA and Haruo HISAZUMI

From the Department of Urology, Kanazawa University School of Medicine

Yasuhisa ITO, Yoshihito BAN and Yukimichi KAWADA

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

Hiromi KUMON and Hiroyuki OHMORI

From the Department of Urology, Medical School, Okayama University

Hiroshi NAKANO and Tsuguru USUI

From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine

Aiichiro IWAKAWA and Joichi KUMAZAWA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

The criteria for clinical evaluation of the efficacy of antimicrobial agents on prostatitis were proposed. Nomenclatural definition, specifications of patients and criteria were as follows.

Acute prostatitis: Target infection is acute bacterial prostatitis with no underlying condition in urinary tract. The findings of swelling and tenderness of prostate by rectal examination are essential. The patients are between 16 and 69 years old. They have fever greater than 37°C and pain on micturition. Microscopic examination reveals white blood cells (WBCs) in VB1 or VB2 before treatment ≥ 10 cells/hpf. Viable bacteria in VB1 or VB2 before treatment are $\geq 10^4$ bacteria/ml. Period of treatment is for 7 days.

To evaluate clinical efficacy, 3 days after administration, changes of symptoms (fever and pain on micturition) are recorded. Seven days after administration, changes of symptoms, microscopic examinations and number of bacteria are recorded. The overall clinical efficacy is graded as "excellent", "moderate" or "poor" by combining changes in the above 3 parameters.

Chronic prostatitis: Target infection is chronic bacterial prostatitis with no underlying condition in urinary tract. The patients are between 16 and 69 years old. Microscopic examination reveals WBC in EPS or VB3 before treatment ≥ 10 cells/hpf. Viable bacteria before treatment are $\geq 10^3$ /ml (GNR) or $\geq 10^4$ /ml (GPC). Treatment period is for 14 days.

To evaluate clinical efficacy, after 14 days of administration, changes of symptoms, microscopic examinations and number of bacteria are recorded. The overall clinical efficacy is graded as "excellent", "moderate", or "poor" by combining the changes in the 2 parameters, microscopic examination and number of bacteria.

(Acta Urol. Jpn. 35: 427-445, 1989)

Key words: Prostatitis, Antimicrobial agents, Clinical evaluation

緒 言

前立腺炎は、臨床的には急性型と慢性型に分けられ、前者は細菌感染によるものに限られるのに対し、後者では一部の症例で起炎菌が分離されるが、全体としては菌陰性のいわゆる非細菌性と定義されるものが多い。Drach ら¹⁾は、本疾患を 1) 急性細菌性前立腺炎、2) 慢性細菌性前立腺炎、3) 慢性非細菌性前立腺炎、4) プロスタトディニアの 4 種に分類している。

前立腺炎に対する抗菌薬の役割については、急性症に対する適応は疑いのないところであるが、慢性症に対しては、まず抗菌薬を投与し、その反応を観察しながら治療計画を設定していくというのが一般的と考えられる。この場合、前立腺には血管と前立腺腔との間に lipid membrane からなる barrier が存在する²⁾ため、とくに慢性症での抗菌薬移行の乏しさが問題とされてきた。急性症では本 barrier が破壊されることによる感染病巣への抗菌薬の良好な移行が奏効率の高

さに結びつくものと考えられている。今回著者らはこのような特徴を有する前立腺炎のうちの細菌性前立腺炎に対する「薬効評価基準」を設けるため、前立腺炎症例の集積、解析をおこない、患者条件および薬効評価基準を設定したので報告する。

対象および方法

1. 症例の集積

UTI 研究会参加機関において、臨床的に前立腺炎と診断された症例に抗菌薬を投与し、その治療経過を調査表に記載し、検討資料とした。回収された同調査表は、UTI 研究会内に設けられた細菌性前立腺炎に対する薬効評価基準作成小委員会（以下、前立腺炎小委員会、委員長 守殿貞夫、委員 酒井 茂、鈴木恵三、大川光央、伊藤康久、公文裕己、中野 博、岩川愛一郎、荒川創一 計 9 名）のもとに集められ、解析、種々討議された。その上で作成された患者条件（案）および薬効評価基準（案）が UTI 研究会に

Table 1. 年齢分布 (急性前立腺炎)

20~29歳	0	23例
30~39	6	
40~49	4	
50~59	7	
60~69	6	
70~	0	

Table 2. 症状 (急性前立腺炎)

有熱 (37°C 以上)	18/22 例で有熱
排尿痛	21/23 例で排尿痛あり

Table 3. EPS と VB3 の菌数の関係 (急性前立腺炎)
菌数: $\geq 10^4$ /ml 検体は VB1 または, VB2 (ただし EPS, VB3 が得られた場合はその所見を採用する)

VB3 \ EPS	$\geq 10^5$	10^4	$\leq 10^3$	0	計
$\geq 10^5$	5	1			6
10^4	1				1
$\leq 10^3$	1				1
0					
計	7	1			8

(8例全例で菌種一致)

Table 4. 菌陽性例の内容 (急性前立腺炎)

	VB1	VB2	EPS	VB3
菌陽性	7/12	7/9	12/12	14/15
陽性例	すべて	すべて	$\geq 10^5$ 9/12	$\geq 10^5$ 11/14
の菌数	$\geq 10^5$	$\geq 10^5$	10^4 3/12	10^4 1/14 10^3 1/14 10^2 1/14
陽性例	<i>E.coli</i> 5/7	<i>E.coli</i> 5/7	<i>E.coli</i> 10/12	<i>E.coli</i> 9/14
の菌種	<i>Kleb.</i> 2/7	<i>Kleb.</i> 1/7 <i>A.calco.</i> 1/7	<i>E.coli</i> + <i>S.epi.</i> 1/12 <i>P.aer.</i> 1/12	<i>Kleb.</i> 3/14 <i>P.aer.</i> 1/14 <i>E.coli</i> + <i>Pseudo sp.</i> 1/14

提出され, 会員による論議を経て修正, 加筆された。
なお, 症例集積は2期にわたり, 前半は患者条件, 後半は薬効評価基準を設定するための集積である。

本論文中使用する VB1 (初尿), VB2 (中間尿), VB3 (前立腺炎 マッサージ後尿) および EPS (expressed prostatic secretion, 前立腺圧出液) は, Meares and Stamey³⁾ の4分画検体採取法に規定されたものとした。

結 果

(I) 細菌性前立腺炎の患者条件

(1) 急性細菌性前立腺炎

担当医が, 「臨床的に」急性細菌性前立腺炎と診断した23例の年齢分布 (Table 1) は, 30~60歳代に分布していた。症状としては (Table 2), 22例中18例 (82%) で 37°C 以上の発熱がみられ, 23例中21例 (91%) で排尿痛が認められた。これら2症状が各種症状のなかで最も高頻度にみられた。EPS および VB3 から分離された細菌に関し, 同一患者の同一時点での両者の菌数を対比すると (Table 3), 8例中2段階以上異なるものは1例のみであり, その相関は良好であった。また菌種はすべて一致していた。さらに, VB1, VB2, EPS, VB3 中の菌陽性例 (Table

Table 5. 膿球 (急性前立腺炎)

	VB1	VB2	EPS	VB3
+++	4	5	5	4
++	2	3	3	2
+	2	2		1
±				
-	2	3		
計	10	13	8	7

+++ : 1/2視野/hpf ++ : 30~1/2視野/hpf

+ : 10~29/hpf ± : 5~9/hpf - : 0~4/hpf

4) での菌数は, VB1, VB2 ではすべて 10^5 /ml 以上であり, EPS では12株中9株が 10^5 /ml以上, 3株が 10^4 /ml であった。VB3 では14株中11株が 10^5 /ml以上, 10^4 , 10^3 , 10^2 /ml が各1株という成績であった。膿球数 (Table 5) は, 400倍鏡検1視野あたり (/hpf) 10以上認められたものは, VB1 では10例中8例 (80%), VB2 では13例中10例 (77%), EPS では8例中8例 (100%), VB3 では7例中7例 (100%) であった。EPS および VB3 における膿球数の相関 (Table 6) をみると9例中8例で一致しており, 他の1例でも1段階のみの差であり, 両者いずれでも病態を反映するものと考えられた。VB2 と EPS でも8例中6例, 同様に VB1 と EPS で6例中4例の膿球数

Table 6. 各検体間の膿球数の相関 (急性前立腺炎)
VB3 と EPS (9例)

VB3 \ EPS	+++	++	+	±	-	計
+++	6					6
++		1				1
+		1	1			2
±						
-						
計	6	2	1			9

VB2 と EPS (または VB3) (8例)

VB2 \ EPS(VB3)	+++	++	+	±	-	計
+++	2	1				3
++		1				1
+	1	1				2
±						
-	1	1				2
計	4	4				8

6/8臨床上一致

VB1 と EPS (または VB3) (6例)

VB1 \ EPS(VB3)	+++	++	+	±	-	計
+++	2					2
++	1					1
+		1				1
±						
-	2					2
計	5	1				6

4/6臨床上一致

が一致していた。この成績から、VB2 あるいは VB1 を EPS や VB3 の代用となしえることが示唆された、以上の成績から、急性細菌性前立腺炎の患者条件は以下のように決定された。

「尿路に基礎疾患を有さない急性細菌性前立腺炎(直腸指診にて前立腺に腫大および圧痛を認めるもの)で、下記条件を満たすもの」

- 1) 年齢: 16歳以上, 70歳未満
- 2) 症状: 37°C 以上の発熱および排尿痛を有するもの
- 3) 膿球: 投薬前 VB1 または VB2 中膿球数 ≥ 10 コ/hpf
- 4) 菌数: 投薬前 VB1 または VB2 中生菌数 $\geq 10^4$ コ/ml.

ただし、EPS, VB3 が得られた場合はその所見を採用する。

(2) 慢性細菌性前立腺炎

担当医が、「臨床」上慢性細菌性前立腺炎と診断した31例の年齢分布 (Table 7) は、30歳代にピークを有

Table 7. 年齢分布 (慢性前立腺炎)

16~19歳	1
20~29	3
30~39	12
40~49	8
50~59	5
60~69	2
70~	0

31例

Table 8. 症状 (慢性前立腺炎)

会陰部痛	13/31
排尿痛	14/30
排尿困難	9/30
残尿感	13/30
頻尿	17/30

で陽性

Table 9. 菌種および菌数の相関 (慢性前立腺炎)

EPS と VB3 同時培養例 (18例) の一致度
・菌種一致例 13/15 ・菌数の相関

VB3 \ EPS	$\geq 10^5$	10^4	10^3	$\leq 10^3$	0	計
$\geq 10^5$	4					4
10^4		3				3
10^3	3	2				5
$\leq 10^3$	2					2
0		2	2			4
計	9	7	2			18

Table 10. 膿球数 (慢性前立腺炎)

	VB1	VB2	EPS	VB3
+++	1	0	6	2
++	1	0	6	4
+	0	0	10	6
±	2	1	4	4
-	8	22	4	10
計	12	23	30	26

し、10歳代から60歳代にまたがっていた。症状 (Table 8) としては頻尿、排尿痛、会陰部痛、残尿感などがみられたが、その陽性率は50%前後であり、特に高率のものはみられなかった。EPS または VB3 中の細菌が 10^3 /ml 以上分離された症例 (グラム陽性球菌 <GPC> では 10^4 /ml 以上) における EPS と VB3 の相関 (Table 9) をみると、15例中13例 (87%) で菌種が一致しており、菌数においても、18例中 EPS ではすべて 10^3 /ml 以上であり、その VB3 との相関は概ね良好であった。膿球数 (Table 10) において、 10 コ/hpf 以上認められるものは EPS で73%、VB3 で62%であり、やや EPS に多い傾向がみ

Table 11. EPS と VB3 中膿球数の相関 (慢性前立腺炎) (24例)

VB3 \ EPS	+++	++	+	±	-	計
+++	2					2
++	2			1		3
+	1	2	1		2	6
±		1	3			4
-		1	4	2	2	9
計	5	4	8	3	4	24

17/24

Table 12. i) 症例集積状況

施設No.	急性前立腺炎	慢性前立腺炎	合計
1	6	2	8
2	1	3	4
3	1	3	4
4	0	4	4
5	0	9	9
6	7	8	15
7	8	10	18
8	24	47	71
9	1	6	7
10	12	6	18
合計	60	98	158

ii) 症例構成

	本基準合致例	除外例	脱落例	合計
急性前立腺炎	24	19	17	60
慢性前立腺炎	23	50	25	98

られたが, VB1 では12例中10例, VB2 では23例中全例が10コ/hpf 未満であった. EPS と VB3 中膿球数の相関 (Table 11) も同様に良好であった.

以上から, 慢性細菌性前立腺炎の患者条件は以下のごとくに決定された.

「尿路に基礎疾患を有さない慢性細菌性前立腺炎で下記条件を満たすもの」

1) 年齢: 16歳以上70歳未満

2) 膿球: 投薬前 EPS または VB3 中膿球数 ≥ 10 コ/hpf

3) 菌数: 投薬前 EPS または VB3 中生菌数 $\geq 10^3$ コ/ml (ただし GPC のみの場合は $\geq 10^4$ コ/ml)

(II) 細菌性前立腺炎に対する薬効評価基準

上記患者条件に照らし, その後集積された症例に対する薬効に関する主治医判定成績, 従来前立腺炎に対する客観的薬効評価基準および尿路感染症に対する UTI 薬効評価基準 (第3版)⁴⁾などを参考にし, 普遍のかつ簡明で, 前立腺炎の病態に即した薬効評価基準

を作成するという観点から種々検討した結果, Appendix の形の決定をみた. また本基準に従い「前立腺炎臨床成績調査表」も作成された.

(1) 急性細菌性前立腺炎 (Appendix P1~P2)

(2) 慢性細菌性前立腺炎 (Appendix P2~P3)

(3) 前立腺炎臨床成績調査表 (Appendix P4~P9)

(III) 本基準による解析結果

前述の患者条件を前提として集積された前立腺炎症例につき, 上記の基準による解析をおこない, 以下の結果を得た.

1) 集積症例

症例は, 10施設泌尿器科から集められた総計 158 例である. 内訳は, 急性前立腺炎60例, 慢性前立腺炎98例であった. そのうち, 前述の細菌性前立腺炎の患者条件に合致するものは, 急性前立腺炎24例, 慢性前立腺炎23例であった (Table 12).

2) 急性前立腺炎

i) 患者条件に対する除外, 脱落について

60例中, 除外19例, 脱落 17 例であった. 除外理由 (Table 13) は多岐にわたっていたが, うち菌に関するもの (菌数不足など) は 7 例と比較的少なかった. 脱落理由 (Table 14) は, 検査日違反などであった.

ii) 本基準合致例の解析

Table 13. 除外理由 (急性前立腺炎; 19例)

1. 菌陰性	3 例
2. 菌 10^2 ; 発熱 (-); 排尿痛 (-)	1 例
3. 菌 10^2	2 例
4. 膿球 (±); 発熱 (-); 排尿痛 (-)	1 例
5. 菌 10^3 ; 排尿痛 (-)	1 例
6. 排尿痛 (-)	1 例
7. 発熱 (-)	1 例
8. 発熱 (-); 排尿痛 (-); 基礎疾患 (前立腺結石)	1 例
9. 発熱 (-); 基礎疾患 (前立腺結石)	1 例
10. 発熱 (-); 排尿痛 (-)	1 例
11. YLO; 発熱 (-)	1 例
12. <i>E. coli</i> 10^3	1 例
13. 基礎疾患 (膀胱結石, BPH)	1 例
14. 基礎疾患 (腎結石); 菌 (-)	1 例
15. 基礎疾患 (BPH)	2 例

BPH: Benign Prostatic Hypertrophy

Table 14. 脱落理由 (急性前立腺炎; 17例)

1. 再診時細菌検査未実施	3 例
2. 検査日違反	8 例
3. 3 日目判定のみ	6 例

Table 15. 初診時細菌（急性前立腺炎）

単独菌感染	
19例	
<i>E. coli</i>	16例
<i>P. aeruginosa</i>	1例
<i>A. viridans</i>	1例
<i>E. aerogenes</i>	1例
複数菌感染	
2種 4例	
<i>E. coli</i> + <i>Staph. sp.</i>	1例
<i>E. coli</i> + <i>M. morganii</i>	1例
<i>E. coli</i> + <i>S. epidermidis</i>	1例
α - <i>Strept.</i> + β - <i>Strept.</i>	1例
3種 1例	
<i>E. coli</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>E. faecalis</i>	1例

Table 16. 除外理由（慢性前立腺炎；50例）

1. 菌陰性	17例
2. 菌陰性；膿球（－）	2例
3. 菌陰性；膿球（±）	2例
4. GPC 10 ³	11例
5. GPC+GPR 10 ³	1例
6. GPC 10 ³ ；膿球（±）	2例
7. GPC 10 ²	2例
8. 真菌	1例
9. 膿球（±）	4例
10. 膿球（－）	1例
11. 基礎疾患（BPH）	2例
12. GPC 10 ² +検査日違反	2例
13. 年齢違反（70歳以上）	3例

Table 17. 脱落理由（慢性前立腺炎；25例）

1. 検査日違反	10例
2. 細菌学的検査未実施	8例
3. 7日目判定のみ	7例

(1) 初診時に分離された細菌（Table 15）

分離された細菌の菌種別内訳は、単独菌分離のものでは *E. coli* が19株中16株と最も多かった。複数の菌種が分離されたものでも、5例中4例で *E. coli* が含まれていた。

3) 慢性前立腺炎

i) 患者条件に対する除外、脱落について

98例中、除外50例、脱落25例であった。除外理由（Table 16）は菌に関するもの（菌数不足）が39例と圧倒的に多くを占めた。脱落理由（Table 17）は検

Table 18. 初診時細菌（慢性前立腺炎）

単独菌感染	
17例	
<i>E. coli</i>	5例
<i>S. epidermidis</i>	4例
<i>K. pneumoniae</i>	2例
<i>A. viridans</i>	1例
<i>E. faecalis</i>	1例
<i>Staph. sp.</i>	1例
<i>P. mirabilis</i>	1例
CNS	1例
α - <i>Streptococcus</i>	1例
複数菌感染	
2種 5例；	
<i>S. epidermidis</i> + <i>E. faecalis</i>	2例
<i>S. epidermidis</i> + <i>E. coli</i>	1例
<i>S. epidermidis</i> +CNS	1例
<i>Staph. sp.</i> + α - <i>Strept.</i>	1例
3種 1例；	
<i>S. epidermidis</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>A. viridans</i>	1例

査日違反など急性の場合と同様であった。

ii) 本基準合致例の解析

(1) 初診時に分離された細菌（Table 18）

EPS または VB3 から分離された細菌は、単独菌分離例では *E. coli*, *S. epidermidis* など17株、複数菌例では *S. epidermidis* の含まれるものが多かった。

4) 本基準による総合臨床効果判定と主治医判定の比較（Table 19）

(1) 急性細菌性前立腺炎

両者いずれも有効率は100%であった。

(2) 慢性細菌性前立腺炎

有効率は主治医判定で57%であったのに対し、本基準判定では65%を示した。

考 察

前立腺炎に対する抗菌剤の薬効評価基準は、今までに何種類⁶⁻⁷⁾ かの報告が散見される。それらはそれぞれすぐれた特徴を有し、評価すべきものであるが、基準作成のために多数の症例を集積し論じられたものではない。今回著者らは UTI 研究会の機関として9名の委員から成る小委員会を構成し、薬効評価基準作成を目的として症例の集積、検討をおこなった。その際、論議の対象となったのは以下の項目である。

(1) 対象の年齢はどのように限定するか

Table 19. 本基準による総合臨床効果判定と主治医判定との関係

1. 急性前立腺炎〔7日目判定〕

主治医 本基準	著効	有効	やや有効	無効	不明	計	
著効	9	1				10	
有効	4	7			3	14	
無効							
計	13	8			3	24	

	著効	有効	やや有効	無効	不明	合計	有効率
主治医判定	13	8	0	0	3	24	21/21 (100%)
本基準判定	10	14	—	0	—	24	24/24 (100%)

2. 慢性前立腺炎〔14日目判定〕

主治医 本基準	著効	有効	やや有効	無効	不明	計	
著効	2	4	1			7	
有効		6	2			8	
無効		1	1	6		8	
計	2	11	4	6		23	

	著効	有効	やや有効	無効	不明	合計	有効率
主治医判定	2	11	4	6	0	23	13/23 (57%)
本基準判定	7	8	—	8	—	23	15/23 (65%)

- (2) 細菌培養に供すべき検体およびその採取法
- (3) 膿球数の境界をいずれに置くか
- (4) 菌種および菌数をどのように限定するか
- (5) 服薬期間をどのように規定するか
- (6) 総合臨床効果は、いかなる項目の組み合わせにより判定するか
- (7) *Chlamydia trachomatis* (以下クラミジアとする) の検索をおこなう必要性について。

これら、個々の問題につき下記のように考察し、結論を導いた。

(1) 年齢；患者条件の一つとして、尿路に基礎疾患のないことが必要条件であることから、60歳以上の症例では、高齢であること自体がその治療成績に影響したかを検討した。60歳以上の急性前立腺炎 (Table 20) 7例中6例で *E. coli* が分離され、抗菌剤に対する反応も良好であり、その効果は60歳未満群のそれと類似していた。

慢性前立腺炎 (Table 21) では、60歳代が6例、70歳以上が3例検討された。60歳代では、その病態、薬効とも60歳未満でみられたものと同様であったのに対し、70歳以上では薬効が劣る傾向が認められた。

これらのことから、急性、慢性とも対象年齢を70歳未満に限定することが妥当と考えられた。

なお、上述の60歳以上の症例はすべて調査表には「基礎疾患なし」と記載されていた。

(2) 検体採取について：Meares & Stamey³⁾ の方法が最も客観性に富み、かつ国際的に広く用いられていることから、本法を採用することに異論はないものと思われる。ただし、急性前立腺炎の抗菌薬投与開始前に前立腺マッサージをおこなうことは、菌血症誘発の危険性から禁忌とされている。このことから、本基準においても、急性の開始時の EPS, VB3 採取は必須とせず、VB1 または VB2 で代用することにした。これは、急性細菌性前立腺炎は通常、膀胱炎および後部尿道炎を併発しており、VB1 または VB2 に膿球および有意の細菌数を認めれば診断可能であることが、今回の集計結果からも確認されたことにもよる。ただしこの場合、急性腎盂腎炎との鑑別を誤らないようにするため、直腸指診にて前立腺に腫大および圧痛を認めることを患者条件の前提とした。

(3) 膿球数；患者条件としての膿球数は EPS, VB3 沈渣とも 400 倍鏡検 1 視野 10 \times 以上⁹⁾、15 \times 以上⁹⁾、20 \times 以上^{10), 11)} など諸家により解釈が異なっている。一方、健常人では EPS 中に 10 \times /hpf までは認められるとする報告¹⁰⁾がある。今回の検討成績では、10 \times /hpf を境界値とした場合、VB1, VB2 と VB3,

Table 20. 慢性前立腺炎症例一覧表 (60歳以上)

No	年齢	薬 剤	膿 球	菌		主治医判定	本基準 による 判定																																								
				菌 種	菌 数		判定日	膿球	細菌	総合効果																																					
1.	65	NFLX	+(EPS)	<i>α-Strept</i>	(EPS)	10 ⁵	有効	14	正常化	菌交代	有効																																				
2.	65	NFLX	+(EPS)	<i>α-Strept</i>	(EPS)	10 ⁴	やや有効	21	不変	陰性化	有効																																				
3.	62	7432-S	+(VB 3)	<i>E. coli</i>	(EPS)	10 ⁷	無効	{ 7 14	不変	菌交代	無効																																				
									不変	菌交代	無効																																				
4.	60	7432-S	+(VB 3)	<i>E. coli</i>	(VB3)	10 ⁵	無効	7	不変	陰性化	有効																																				
5.	61	NFLX	+(EPS)	<i>E. coli</i>	(EPS)	10 ⁴	著効	14	正常化	陰性化	著効																																				
6.	65	OFLX	+(EPS)	<i>Staph. sp+α-Strepto</i>	(EPS)	10 ⁶	有効	14	正常化	陰性化	著効																																				
<table><tr><td rowspan="4">主治医判定</td><td>著効</td><td>1</td><td rowspan="4">本基準判定 (7 or 14日目)</td><td>著効</td><td>2</td><td rowspan="4">膿球</td><td>正常化</td><td>3</td><td rowspan="4">細菌</td><td>陰性化</td><td>4</td></tr><tr><td>有効</td><td>2</td><td>有効</td><td>3</td><td>改善</td><td>0</td><td>減少</td><td>0</td></tr><tr><td>やや有効</td><td>1</td><td>無効</td><td>1</td><td>不変</td><td>3</td><td>菌交代</td><td>2</td></tr><tr><td>無効</td><td>2</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>不変</td><td>0</td></tr></table>												主治医判定	著効	1	本基準判定 (7 or 14日目)	著効	2	膿球	正常化	3	細菌	陰性化	4	有効	2	有効	3	改善	0	減少	0	やや有効	1	無効	1	不変	3	菌交代	2	無効	2					不変	0
主治医判定	著効	1	本基準判定 (7 or 14日目)	著効	2	膿球	正常化	3	細菌	陰性化	4																																				
	有効	2		有効	3		改善	0		減少	0																																				
	やや有効	1		無効	1		不変	3		菌交代	2																																				
	無効	2								不変	0																																				
1.	70	NFLX	+(EPS)	<i>E. coli</i>	(EPS)	10 ⁴	やや有効	14	不変	菌交代	無効																																				
2.	75	DOXY	+(EPS)	<i>E. coli</i>	(EPS)	10 ⁵	有効	{ 7 14	正常化	不変	無効																																				
									正常化	陰性化	著効																																				
3.	71	7432-S	+(VB 3)	<i>K. pneumoniae</i>	(EPS)	10 ³	有効	{ 7 14	正常化	不変	無効																																				
									不変	不変	無効																																				

Table 21. 急性前立腺炎症例一覧表 (60歳以上)

No	年齢	薬 剤	膿 球	菌		主治医判定	本基準 による 判定																																																
				菌 種	菌 数		判定日	自覚症状	膿球	細菌	総合効果																																												
1.	64	NFLX	+(EPS)	<i>E. coli</i> (EPS)	10 ⁴	有効	14		正常化	菌交代	有効																																												
2.	60	ENX	+(VB 2)	<i>E. coli</i> (VB 2)	10 ⁷	著効	7		正常化	陰性化	著効																																												
3.	64	DOXY	+(VB 2)	<i>E. coli</i> (VB 2)	10 ⁷	有効	{ 3 7	軽快	不変	減少	無効																																												
								正常化	陰性化	著効																																													
4.	69	7432-S	+(VB 3)	<i>E. coli</i> (EPS)	10 ³	著効	{ 3 7	軽快	不変	陰性化	有効																																												
								改善	菌交代	有効																																													
5.	60	LMOX	+(EPS)	<i>E. coli</i> (EPS)	10 ⁵	有効	{ 3 7	消失	改善	不変	有効																																												
								不変	菌交代	無効																																													
6.	68	7432-S	+(VB 3)	{ <i>E. coli</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>E. faecalis</i> (EPS)	10 ³	著効	{ 3 7	軽快	正常化	不変	有効																																												
									正常化	陰性化	著効																																												
7.	63	OFLX	+(EPS)	<i>P. aeruginosa</i> (EPS)	10 ⁵	不明	8		不変	陰性化	有効																																												
<table><tr><td rowspan="5">主治医判定</td><td>著効</td><td>3</td><td rowspan="5">本基準判定 (7 or 14日)</td><td>著効</td><td>3</td><td rowspan="5">膿球</td><td>正常化</td><td>4</td><td rowspan="5">細菌</td><td>陰性化</td><td>4</td></tr><tr><td>有効</td><td>3</td><td>有効</td><td>3</td><td>改善</td><td>1</td><td>減少</td><td>0</td></tr><tr><td>やや有効</td><td>0</td><td>無効</td><td>1</td><td>不変</td><td>2</td><td>菌交代</td><td>3</td></tr><tr><td>無効</td><td>0</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>不変</td><td>0</td></tr><tr><td>不明</td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>												主治医判定	著効	3	本基準判定 (7 or 14日)	著効	3	膿球	正常化	4	細菌	陰性化	4	有効	3	有効	3	改善	1	減少	0	やや有効	0	無効	1	不変	2	菌交代	3	無効	0					不変	0	不明	1						
主治医判定	著効	3	本基準判定 (7 or 14日)	著効	3	膿球	正常化	4	細菌	陰性化	4																																												
	有効	3		有効	3		改善	1		減少	0																																												
	やや有効	0		無効	1		不変	2		菌交代	3																																												
	無効	0								不変	0																																												
	不明	1																																																					

EPS の関係にも矛盾がみられないことから 10コ/hpf で線を画し、これ以上を病的、これ未満を正常と定義することにした。

(4) 菌種および菌数：欧米では、前立腺炎の起炎菌種としてはグラム陰性菌 (GNR) すべて、GPC のうち *E. faecalis* とし、これらが分離されれば、菌数の如何にかかわらず原因菌として判定している場合が多い^{11,12)}。一方本邦では、*S. epidermidis* などの *E. faecalis* 以外の GPC も起炎菌とする報告¹³⁾が多い。今回の臨床集計された前立腺炎で *S. epidermidis* の分離される頻度は高く、本菌分離例では明らかな炎症所見を呈しているものもみられることから、菌数が多く

分離される場合 ($\geq 10^4$ /ml) は、GPC も菌種を問わず起炎菌として認め、一方、GNR は 10^3 /ml 以上とすることが適当と考えられた。このように規定しても、なお菌数不足による除外例は多く、むしろ厳格すぎるようにも思われるが、公正な薬効評価のためには、対象を一定の症例群にそろえることが不可欠なため、やをえないところと考えられた。

(5) 投薬期間：急性前立腺炎に適合抗菌薬を投与した場合は、通常7日程度で寛解状態が得られる。たとえば、第一選択として注射用抗菌薬を使用した場合なども、7日程度投薬後、経口薬に切り替えるのが普通と考えられる。このことから7日間投薬後を主たる判

定時期とするのが適当と思われた。ただし、急性症は抗菌薬無効の場合、発熱等がつづくこと、全身感染に波及しかねないことなどから、投与開始後比較的早期の薬効評価もおこなうべきであり、そのため、3日目に症状（発熱、排尿痛）に対する効果を観察し薬効が得られている場合には投薬を継続し、7日目に総合臨床効果を判定するのが適切と考えられた。

一方、慢性前立腺炎の場合は、通常単一薬剤で十分な寛解を得るには、多くは4週間程度の投薬が必要と考えられるが、4週間投薬は、比較的長期であるため、確実な follow up がしにくくなること、偶発的な薬効に影響するような他の要因が混入しやすいこと、飲み忘れの問題が生じやすいことなどから、薬効判定の立場からは14日目が妥当と考えられた。

(6) 総合臨床効果の判定項目；客観的指標（項目）として、細菌と膿球数を入れるべきことは論を待たないと思われる。問題は症状を入れるか否かということになる。急性前立腺炎の典型例では、発熱、排尿痛が必発といえること、この二症状は客観性に富むことから、これらを患者条件に組み込み、それらに対する反応を効果判定の項目に入れることが適当と考えられた。一方慢性前立腺炎の場合、高頻度でかつ程度が一定といえる症状がなく、概して軽度で客観性に乏しいことから、総合臨床効果判定の項目から症状は除くべきと考えられた。

(7) クラミジアの検索：クラミジアを非細菌性前立腺炎の起炎微生物のひとつとする報告¹⁴⁾がみられる。それらにおけるクラミジアの証明法としては、尿道スワブによる尿道上皮クラミジア局在の同定、前立腺生検組織からの分離、EPS あるいは血清中の抗クラミジア抗体価測定などがもちいられている。今後前立腺炎患者において、クラミジア検索がルーチンにおこなわれるようになる可能性はあるが、現段階では、本微生物の前立腺に対する病原性が確定していないこと、クラミジア性前立腺炎の的確な診断法が確立されていないことから、本基準ではクラミジアに関する項目をとりあげていない。ただし、今後前立腺炎におけるクラミジアの関与を検討していく際の参考資料とすべく、調査表に EPS および血清中クラミジア抗体価測定成績記載欄を設けることとした。

以上の諸点に関し、得られた結論を先述したような観点（尿路感染症に対する UTI 薬効評価基準に類似し、客観性に富み、公正で活用しやすいもので、かつ主治医判定とかけはなれた成績とはならないもの）に矛盾しないように組み合わせ、UTI 研究会の論議を通じての修正が加えられ、本基準が決定された。

今後、細菌性前立腺炎に対する抗菌薬の薬効評価に本基準が活用され、その中で、新たな問題点が見いだされた場合、更なる改正が加えられる可能性は考えられる。しかしながら現時点では、本基準が標準的な立場にあるものと思われ、抗菌薬の正当な評価の一助とならんことを願うものである。

結 語

細菌性前立腺炎に対する薬効評価基準作成を試み、以下の結論を得た。

(1) 急性前立腺炎：対象は、尿路に基礎疾患を有さない急性細菌性前立腺炎で、直腸指診にて前立腺に腫大および圧痛を認めるものとする。その患者条件は

- 1) 年齢：16歳以上、70歳未満
- 2) 症状：37°C 以上の発熱および排尿痛を有するもの
- 3) 膿球：投薬前 VB1 または VB2 中膿球数 $\geq 10 \times /\text{hpf}$
- 4) 菌数：投薬前 VB1 または VB2 中生菌数 $\geq 10^4 \times /\text{ml}$

ただし、EPS、VB3 が得られた場合はその所見を採用する。

薬効評価のための投薬期間は7日とする。

総合臨床効果は7日目に判定するが、3日目に急性期の症状に対する効果を判定する。すなわち、薬剤継続投与の適否を決定するため、3日目に発熱と排尿痛に対する効果を判定する。7日目（主判定日）には、発熱と排尿痛に対する効果、膿球に対する効果、細菌に対する効果、総合臨床効果および細菌学的効果を判定する。検体は EPS または VB3 とする（EPS を優先）。総合臨床効果の指標としては症状（発熱および排尿痛）、EPS または VB3 中膿球、細菌の3者とし、著効、有効、無効の3段階に判定する。

(2) 慢性前立腺炎：対象は、尿路に基礎疾患を有さない慢性細菌性前立腺炎とする。

患者条件は

- 1) 年齢：16歳以上、70歳未満
- 2) 膿球：投薬前 EPS または VB3 中膿球数 $\geq 10 \times /\text{hpf}$
- 3) 菌数：投薬前 EPS または VB3 中生菌数 $\geq 10^3 /\text{ml}$ （ただし GPC のみの場合は $\geq 10^4 \times /\text{ml}$ ）

薬効評価のための投薬期間は14日間とする。14日目に自覚症状に対する効果、膿球に対する効果、細菌に対する効果、総合臨床効果および細菌学的効果を判定する。検体は EPS または VB3（EPS を優先）とし、総合臨床効果は膿球と細菌を指標として、著効、

有効、無効の3段階に判定することとする。

稿を終えるにあたり、本研究に協力を惜しまれなかったUTI研究会の諸先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第36回日本化学療法学会総会において発表した。

文 献

- 1) Drach GW, Fair WR, Meares EM and Stamey TA: Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? J Urol 120: 266, 1978
- 2) Stamey TA, Meares EM Jr and Winningham DG: Chronic bacterial prostatitis and the diffusion of drugs into prostatic fluid. J Urol 103: 187, 1970
- 3) Meares EM and Stamey TA: Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest Urol 5: 492-518, 1968
- 4) UTI 研究会(代表:大越正秋): UTI(尿路感染症)薬効評価基準(第3版). Chemotherapy 34(5): 408-441, 1986
- 5) 熊本悦明, 丸田 浩, 井川欣市, 本間昭雄, 寺田雅生, 三宅浩次: 慢性前立腺炎治療における臨床症状の推移について —消炎剤の2重盲検による薬効の検討—. 泌尿紀要 23: 81-90, 1977
- 6) 守殿貞夫, 藤井 明, 原田益善, 荒川創一, 杉本正行, 片岡陳正, 石神襄次, 彦坂幸治, 広岡九兵衛, 片岡頌雄, 大部 亨, 大島秀夫, 富岡 収, 原 信二, 三田俊彦, 寺杣一徳: 慢性前立腺炎に関する臨床的研究—細菌性前立腺炎の諸問題とトリメトプリムの薬効—. 西日泌尿 46: 825-843, 1984
- 7) 熊本悦明, 塚本泰司, 酒井 茂, 前川静枝, 小熊恵二, 井川欣市, 島村昭吾, 恒川琢司, 郷路 勉, 辺見 泉, 門野雅夫, 岡山 悟, 二宅正文, 本間昭雄, 加藤修爾, 丹田 均, 丸田 浩, 三熊直人, 伊藤直樹, 氏家 徹, 藤田征隆, 山崎清仁, 宮本慎一, 田宮高宏, 江夏朝松, 岩沢晶彦, 横山英二, 西村昌宏, 青木正治, 南部明民: Norfloxacin の慢性前立腺炎に対する治療効果: 泌尿紀要 33: 471-484, 1987
- 8) Bowers JE and Thomas GB: The clinical significance of abnormal prostatic secretion. J Urol 79: 976, 1958
- 9) Bourne CW and Frishette WA: Prostatic fluid analysis and prostatitis. J Urol 97: 140, 1967
- 10) Anderson RU and Weller C: Prostatic secretion leukocyte studies in nonbacterial prostatitis (prostatosis). J Urol 121: 292, 1979
- 11) Meares EM and Stamey TA: The diagnosis and management of bacterial prostatitis. Brit J Urol 44: 175-179, 1972
- 12) Paulson DF and White RD: Trimethoprim-sulfamethoxazole and minocycline hydrochloride in the treatment of culture-proved bacterial prostatitis. J Urol 120: 184-185, 1978
- 13) 鈴木恵三, 王井秀亀, 名出頼男, 安藤浩二, 森口隆一郎: 細菌性前立腺炎に対する Ofloxacin の基礎的検討と臨床的評価. 泌尿紀要 30: 1505-1518, 1984
- 14) Poletti F, Medici MC, Alinovi A, Menozzi MG, Sacchini P, Stagni G, Toni M and Benoldi D: Isolation of Chlamydia trachomatis from the prostatic cells in patients affected by nonacute abacterial prostatitis. J Urol 134: 691-693, 1985

(1988年9月1日迅速掲載受付)